

Coqueluche

Dr Jean Sarlangue

Département de pédiatrie, hôpital des Enfants, 33076 Bordeaux Cedex
jean.sarlangue@chu-bordeaux.fr

Objectifs

- Diagnostiquer une coqueluche.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

La coqueluche est une infection bactérienne peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur qui atteint l'homme à tous les âges, du nouveau-né à l'adulte. Cette maladie infectieuse est ubiquitaire, d'évolution longue, de transmission interhumaine, avec une haute contagiosité et une immunité naturelle et vaccinale limitée dans le temps, qui en font une maladie non éradicable. Le jeune nourrisson, non protégé par l'immunité maternelle et non vacciné, fait des formes graves, pouvant être mortelles, d'autant qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif efficace. La prévention de l'infection dans cette population à risque repose sur la limitation de la transmission par la vaccination généralisée et l'antibiothérapie.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Deux bactéries du genre des *Bordetella* sont responsables du syndrome coquelucheux chez l'homme : *Bordetella pertussis* et, beaucoup plus accessoirement, *Bordetella parapertussis*.

Le nombre de cas de coqueluche a très fortement baissé depuis l'introduction du vaccin, puis sa généralisation, grâce à l'association à d'autres valences vaccinales et à une couverture à 2 ans de 97 % pour 3 doses, et au moins de 87 % pour 3 doses en rappel. Cependant, la bactérie continue à circuler, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes qui, en l'absence de rappel naturel, voient leur immunité s'épuiser.

Il n'y a pas de déclaration obligatoire de la coqueluche en France, mais le réseau de surveillance des formes pédiatriques sévères confirme l'importance de la maladie chez les nourrissons de moins de 1 an, avec une incidence moyenne nationale estimée à 98/100 000. La mortalité dans cette même tranche d'âge est de 1,6 %, alors que la mortalité globale, tous âges confondus, est de 0,2 %. La coqueluche est la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson entre 10 jours de vie et 2 mois, et la troisième cause (13 %) tous âges confondus.

La transmission est aérienne et se fait au contact d'un sujet malade, par la toux. Elle est essentiellement intrafamiliale avec,

en ce qui concerne le nourrisson, une contamination par l'un des parents dans 43 % des cas et l'implication d'un membre de la fratrie dans 25 % des cas (figure). La coqueluche peut évoluer par petites épidémies au sein des collectivités, médicales ou scolaires, à partir d'un enfant malade.

Ce rôle de l'adulte comme réservoir est bien démontré. On estime que 32 % des adultes suivis pour une toux persistante de plus de 7 jours ont une coqueluche microbiologiquement confirmée. Le taux d'incidence annuel chez l'adulte est estimé à 884 cas/100 000.

Le risque de contamination doit être considéré comme d'autant plus important que l'exposition aux sécrétions émises lors de la toux est prolongée et répétée, et ce dans une enceinte de petite dimension et fermée, et que le contaminateur se trouve dans une phase plus précoce de sa maladie. La contagiosité diminue avec le temps : maximale pendant la phase catarrhale, elle peut être considérée comme nulle après cinq jours de traitement antibiotique efficace.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'expression clinique de la coqueluche est variable selon l'âge et le statut immunologique. Le syndrome infectieux reste habituellement limité à l'épithélium bronchique, alors que les effets systémiques toxiques, limités à l'hyperlymphocytose dans les formes habituelles, peuvent s'étendre à d'autres organes comme le cerveau ou le cœur dans les formes sévères.

Forme clinique du petit nourrisson (< 6 mois) non vacciné

1. Signes cliniques

Les nourrissons n'ayant pas été vaccinés ou dont les vaccinations sont incomplètes (1 à 2 doses) font des formes atypiques mais potentiellement sévères, justifiant l'hospitalisation quasi systématique lorsque le diagnostic est évoqué.

Après une incubation de dix jours (extrêmes : 7 à 21 jours), la période d'invasion associe une rhinorrhée, une toux modérée, et peu ou pas de fièvre, tableau tout à fait comparable à celui d'une rhinopharyngite.

Rapidement, la toux s'accroît et devient quinteuse, prolongée, responsable de vomissements. Les quintes de toux peuvent s'accompagner d'accès de cyanose, de pauses respiratoires et de bradycardies sévères, mais ces derniers symptômes peuvent survenir de façon inopinée, en dehors de toute toux. La reprise inspiratoire bruyante (« chant du coq ») est rarement présente à cet âge.

2. Complications

Elles sont l'apanage de cette population :

- les difficultés alimentaires et les vomissements sont responsables de déshydratation et surtout de dénutrition dans les formes, rares, de diagnostic tardif. La prise en charge de ces complications nutritionnelles contribue à la longue durée habituelle des hospitalisations ;
- les complications neurologiques sont devenues rares : les convulsions sont retrouvées dans 1,4 % des cas chez l'enfant de moins de 6 mois, et les encéphalopathies dans seulement 0,2 % ;
- le tableau respiratoire peut revêtir l'aspect d'une bronchopneumopathie aiguë dyspnéisante spécifique (poumon coquelucheux) alors que les surinfections bactériennes (pneumocoque, *Haemophilus*) sont facilement traitées par antibiotiques. Des atelectasies par obstruction bronchique sont possibles, mais les complications autrefois sévères d'emphysème ou de dilatation des bronches sont devenues exceptionnelles. La co-infection communautaire ou la surinfection nosocomiale à virus (en particulier virus respiratoire syncytial, VRS) peut poser des problèmes diagnostiques ;
- la coqueluche maligne est une entité spécifique, atteignant quasi exclusivement le nourrisson de moins de 3 mois. Elle comporte une détresse respiratoire majeure, une importante

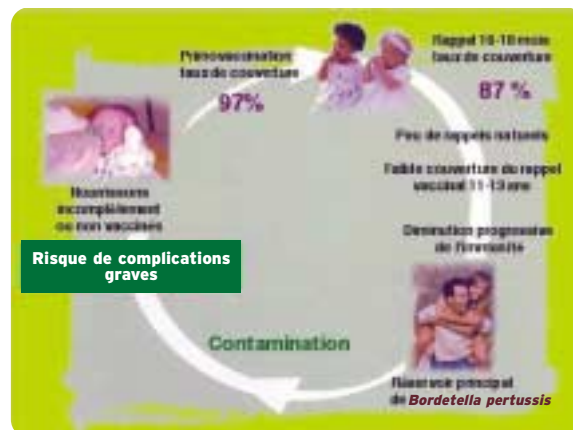


Figure Transmission de la coqueluche au jeune nourrisson.

tachycardie, une hypoxémie réfractaire, une hypertension artérielle pulmonaire, et un syndrome de défaillance polyviscérale. Il s'y associe une hyperleucocytose majeure ($> 50 \text{ G/L}$), une hyperplaquettose ($> 500 \text{ G/L}$) et une hyponatrémie qui précèdent parfois l'aggravation respiratoire. Malgré les techniques de réanimation intensive, le décès survient dans 3/4 des cas ;

- par ailleurs, la coqueluche est vraisemblablement impliquée dans la mort subite du nourrisson, en particulier par le biais d'apnées syncopales « inaugurales ».

Formes classiques de l'enfant non vacciné

Ces formes, rares actuellement, se caractérisent à la phase d'état par des accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux, sans inspiration efficace, entraînant une congestion du visage, voire une cyanose, et finissant par une expectoration muqueuse claire et épaisse, avant une reprise inspiratoire sonore. Entre les

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

La question « Coqueluche » fait partie du module 7 qui concerne les maladies transmissibles mais aussi le concept de prévention des risques dans une optique de santé publique.

Un des objectifs terminaux de cet item est d'« argumenter l'attitude thérapeutique et de planifier le suivi du patient ». Il est proche de celui de la question 76 du même module, « Vaccinations », où il faut être capable de « conseiller une vaccination adaptée en fonction du risque individuel et collectif ».

L'actualité de la question réside dans les modifications très récentes du calendrier

vaccinal où a été introduite la vaccination anticoquelucheuse du jeune adulte, futur parent, dans une stratégie de « cocooning ». Il apparaît donc essentiel de connaître :

- la présentation clinique et les risques de cette maladie chez le jeune nourrisson non vacciné ;
- le choix des examens paracliniques en fonction de la durée des symptômes et de l'âge du patient ;

- le mode de contamination et la chaîne de transmission intrafamiliale ;
- les places respectives de l'antibiothérapie et de la vaccination dans le cadre de la prévention.

Les cas cliniques proposés pourront être construits autour de l'idée d'identification des cas contacts, contaminateur ou contaminé, et de la mise en place des mesures préventives pour le cas et l'entourage, soit dans le sens d'un adulte « tousseur » au sein d'une famille ou d'une collectivité, soit dans celui d'une coqueluche grave du jeune nourrisson.

quintes, qui s'accompagnent souvent de vomissements, le sujet est asymptomatique, mais la fréquence des quintes augmente rapidement pour atteindre le chiffre de 20 ou plus par 24 heures, avec une prédominance nocturne. Cette période dure 2 à 4 semaines avant une phase de convalescence de 2 ou 3 mois, marquée par une toux non quinteuse spontanée ou provoquée par l'effort, le froid, les cris ou une virose respiratoire.

Formes cliniques de l'enfant et de l'adulte vaccinés

L'immunité acquise par maladie naturelle ou par vaccination disparaît de manière progressive, ce qui explique la grande variété de sévérité de la maladie que l'on peut observer, allant de la forme typique à une toux banale, mais souvent de recrudescence nocturne. Toutes ces formes sont cependant contagieuses, pendant une à deux semaines.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique repose sur la persistance d'une toux, surtout si elle est spasmodique, à prédominance nocturne, et qu'elle s'accompagne de toux dans l'entourage du malade. La radiographie thoracique est souvent normale ou objective un syndrome bronchique uni- ou bilatéral. La numération formule sanguine en phase de quintes peut montrer une hyperlymphocytose évocatrice ($> 10 \text{ G/L}$) mais inconstante, car de courte durée.

Le diagnostic biologique est devenu indispensable devant le caractère souvent cliniquement atypique de la maladie.

✓ **La culture** doit être entreprise systématiquement dans les trois premières semaines de la maladie, mais ce diagnostic n'est pratiqué que par certains laboratoires hospitaliers et le Centre national de référence. L'ensemencement sur des milieux spécifiques doit être réalisé le plus rapidement possible, le prélèvement biologique le plus approprié étant l'aspiration nasopharyngée. La sensibilité est de 50 à 60 % dans la première semaine de toux, et diminue très rapidement, surtout sous antibiotiques, alors que la spécificité est quasi absolue.

✓ **La PCR** (*polymerase chain reaction*) est plus sensible que la culture et sa spécificité est très bonne, mais elle nécessite des équipements particuliers. Elle n'est actuellement pas remboursée par la Sécurité sociale, ce qui limite son emploi chez l'adolescent et l'adulte habituellement non hospitalisés.

✓ **La sérologie** est utile lorsque les deux précédentes techniques sont défaillantes, car pratiquées trop tard ou chez un sujet déjà traité. Elle devient indispensable passé le délai de 20 jours. Elle est interprétable à condition que la dernière vaccination remonte à plus de 1 an, les anticorps anti-toxine pertussique (PT) naturels ne pouvant être distingués des anticorps acquis. Chez les nouveau-nés et les jeunes nourrissons, il faut analyser comparativement le sérum pré-partum et les sérums prélevés chez la mère et l'enfant. Pour les autres patients, le diagnostic est confirmé soit par un taux très élevé dans le premier sérum, soit par une augmentation de 100 % ou une diminution de 50 % du taux d'anticorps entre deux sérums prélevés à un mois d'intervalle.

POINTS FORTS

à retenir

- La coqueluche est une maladie grave, parfois mortelle, chez le jeune nourrisson non vacciné justifiant l'hospitalisation systématique avant l'âge de 6 mois.
- Cette population à risque est contaminée le plus souvent par les membres, enfants ou adultes, de sa propre famille.
- La recherche du contaminateur est essentielle pour l'orientation diagnostique et la prévention des épidémies communautaires et nosocomiales.
- L'épuisement progressif de l'immunité naturelle et vaccinale explique la fréquence chez le grand enfant et l'adulte.
- Le diagnostic biologique par culture, PCR ou sérologie est indispensable, étant donné la variabilité des tableaux cliniques.
- L'antibiothérapie par clarithromycine ou azithromycine permet la réduction de la contagiosité des sujets malades et la prévention chez les sujets contacts.
- Le rappel vaccinal chez les jeunes adultes, en particulier dans le cadre d'une grossesse, est un moyen essentiel pour rompre la chaîne de contamination du jeune nourrisson.

TRAITEMENT

Hospitalisation

La prise en charge hospitalière du nourrisson de moins de 6 mois est justifiée pour mettre en place une surveillance cardio-respiratoire et des soins adaptés : aspirations régulières, position proclive, fractionnement des repas, nutrition entérale par sonde, oxygénothérapie, voire ventilation assistée...

Antibiothérapie

Le traitement antibiotique reste indiqué dans les 3 premières semaines d'évolution. Il fait essentiellement appel aux macrolides, permet de réduire rapidement la contagiosité et d'autoriser le retour en collectivité après 5 jours de traitement. Administré tôt, au début de la phase catarrhale, il permet parfois d'éviter la phase des quintes. Par contre, après le début de celles-ci, son effet sur l'évolution de la toux est nul.

L'antibiotique de référence est l'érythromycine, mais la durée du traitement et la tolérance posent des problèmes d'observance. D'autres molécules sont jugées d'administration plus aisée : la clarithromycine à la dose de 15 mg/kg/j pendant 7 jours en 2 prises journalières, au maximum 500 mg 2 fois par jour chez l'enfant, 500 mg à 1 g/j chez l'adulte, ou l'azithromycine à la posologie de 10 mg/kg le premier jour puis 5 mg/kg/j les 4 jours suivants, sans dépasser la posologie adulte qui est de 500 mg le premier jour puis 250 mg/j les 4 jours suivants.

En cas d'intolérance aux macrolides, l'efficacité du cotrimoxazole a été démontrée, en traitement de 14 jours, à la posologie de 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole chez l'enfant et de 1600 mg/j chez l'adulte, en deux prises journalières.

820 ▲

Autres thérapeutiques

Le salbutamol et les corticoïdes restent discutés, les fluidifiants et antitussifs sont inutiles. Les immunoglobulines standard ne doivent pas être prescrites.

PRÉVENTION

L'épidémiologie et le mode de transmission de la coqueluche justifient 3 types de mesures préventives.

Isolement

Il permet d'éviter des cas secondaires dans l'entourage familial, social ou professionnel, notamment si le malade fréquente des sujets à haut risque : nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques, parents de nourrissons non vaccinés.

Il est en pratique souhaitable d'exclure le cas tant que le diagnostic n'a pas été infirmé, ou, après confirmation, pendant un délai minimal de cinq jours de traitement antibiotique. Le patient ou les parents de l'enfant atteint doivent aviser de la maladie le plus rapidement possible leur entourage, afin que les personnes à risque consultent leur médecin traitant en cas d'apparition de troubles dans les 21 jours qui suivent le dernier contact.

Antibioprophylaxie

Chez les sujets contacts asymptomatiques, les macrolides peuvent prévenir la maladie après contagion. Les produits et posologies sont identiques à ceux du traitement curatif et ce traitement prophylactique doit être administré le plus tôt possible après le contagion, au plus tard 21 jours après. Doivent en bénéficier les enfants non ou mal vaccinés (moins de 4 doses), les adolescents ayant reçu moins de 5 doses ou ceux dont la dernière vaccination date de plus de cinq ans, les parents de nourrissons ou d'enfants non ou mal vaccinés, et les parents de sujet index (sauf rappel coquelucheux datant de moins de cinq ans).

Vaccination

Les vaccins acellulaires sont composés de un ou plusieurs antigènes purifiés et sont disponibles sous forme combinée à d'autres vaccins : anti-diphtérie, antitétanos, anti-poliomyélite inactivé, $\pm$ *Haemophilus influenzae* type b, $\pm$ hépatite B. La primo-vaccination est réalisée à 2, 3 et 4 mois de vie, suivie d'un rappel à 18 mois. L'efficacité vis-à-vis des formes typiques avec plus de 21 jours de toux est estimée à 95 % après 3 injections. Le rappel à 16-18 mois est important pour assurer une protection optimale, mais la diminution de celle-ci avec le temps et l'identification de la population adolescente ou adulte comme « réservoir » justifient un deuxième rappel à l'âge de 11-13 ans, mais aussi, depuis 2004, la vaccination chez certains adultes qui sont en contact professionnel avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu 3 doses de vaccin (maternités, services de néonatalogie et de pédiatrie), des adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir, et, à l'occasion d'une grossesse, des membres du foyer (enfants non à jour de leurs vaccinations, adultes sans antécédent

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 Les anticorps maternels protègent le jeune nourrisson de la coqueluche.
- 2 La coqueluche s'accompagne toujours d'une hyperlymphocytose.
- 3 L'encéphalopathie est une complication rare de la coqueluche.
- 4 Le « chant du coq » est une manifestation obligatoire de la coqueluche.

B / VRAI ou FAUX ?

- 1 La coqueluche du jeune nourrisson lui est transmise dans 70 % des cas par un membre de sa famille.
- 2 La coqueluche est en cause dans 10 % des cas de toux persistante de l'adulte.
- 3 L'antibiothérapie administrée à la phase des quintes permet la disparition de celles-ci.

C / QCM

Parmi les mesures suivantes, quelles sont celles qui sont indispensables à la prise en charge d'un nourrisson de 3 mois atteint de coqueluche à la phase des quintes ?

- 1 L'hospitalisation.
- 2 L'administration du vaccin anticoquelucheux acellulaire.
- 3 La prescription d'amoxicilline-acide clavulanique.
- 4 La prescription de clarithromycine.
- 5 La prescription d'un antitussif.

Réponses : A : F, F, V, F / B : V, V, F, F / C : 1, 4.

de vaccination dans les dix dernières années). Dans ces derniers cas, le père et les enfants doivent être vaccinés pendant la grossesse, la mère le plus tôt possible après l'accouchement. Ces rappels tardifs se font avec un vaccin tétravalent dT. Coq Polio, faiblement dosé en toxine diphtérique. La mise à jour du calendrier vaccinal « en urgence » pour les enfants, les adolescents et les adultes dans l'entourage familial du malade, doit se faire avec ce vaccin combiné si le sujet a déjà reçu un DT Polio depuis moins de 5 ans.

Signalement

Tout médecin ayant connaissance de cas groupés (au moins 2), survenant dans une collectivité d'enfants ou d'adultes, doit prévenir le plus rapidement possible le médecin inspecteur de santé publique de la DDASS.

Pour en savoir plus

- Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche
Bull Epidemiol Hebd 2005;7:27-8